

**ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Рябых Григория Кирилловича
на тему: «РНК-хроматиновые взаимодействия: базы данных,
интеegrативный анализ и функциональная аннотация»
по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика**

Диссертационная работа Г.К. Рябых посвящена разработке методологических и вычислительных основ для систематического анализа РНК-хроматиновых взаимодействий, включая создание специализированной базы данных, унифицированного протокола обработки данных, инструмента для удаления ПЦР-дубликатов и подходов к интегративной функциональной интерпретации. Актуальность темы не вызывает сомнений, поскольку область РНК-хроматинового интерактома в последние годы быстро развивается, однако накопление экспериментальных данных до настоящего времени заметно опережало развитие единых стандартов их обработки, сопоставления и повторного использования. В этом отношении диссертация направлена на решение действительно существенной для биоинформатики проблемы – перехода от разрозненных наборов данных к воспроизводимому и сопоставимому аналитическому пространству.

Цель работы сформулирована четко и логично: провести систематический сравнительный анализ данных, полученных методами ОТА и АТА, оценить их разрешение, полноту и специфичность, а также создать аналитическую инфраструктуру для интеграции таких данных с другими типами полногеномной информации. Поставленные задачи последовательно охватывают весь цикл исследования – от сбора общедоступных данных и стандартизации их обработки до создания базы данных RNA-Chrom, веб-интерфейса, разработки инструмента Fastq-dupaway, интеграции с HiMoRNA и выработки практических рекомендаций по повышению достоверности анализа. Такая постановка делает работу внутренне цельной и хорошо организованной.

Диссертация имеет продуманную структуру и включает введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты и их обсуждение, заключение,

основные результаты и выводы, список литературы и приложения. Работа изложена на 157 страницах, содержит 50 рисунков, 19 таблиц и 3 приложения. Обзор литературы не ограничивается перечислением известных биологических примеров, а служит полноценным методологическим введением в область: в нем рассмотрены методы ОТА и АТА, их ограничения, существующие базы данных нкРНК, а также проблемы обработки данных, включая тему ПЦР-дубликатов. Это создает необходимую основу для восприятия собственных результатов автора.

Наиболее крупный и содержательно значимый раздел работы посвящен построению аналитической инфраструктуры RNA-Chrom. Автором создан специализированный ресурс, содержащий более 5 миллиардов унифицированных и аннотированных контактов РНК с хроматином, а также реализован веб-сервис, позволяющий выполнять два взаимодополняющих типа анализа – «от РНК» и «от ДНК». Существенным достоинством является то, что RNA-Chrom выступает не просто хранилищем данных, а рабочей аналитической платформой, где объединены стандартизованная предобработка, аннотация, фильтрация и средства последующего анализа. Такой результат имеет самостоятельную научную и практическую ценность и, безусловно, соответствует профилю специальности «математическая биология, биоинформатика».

Отдельно следует отметить биоинформатическую и вычислительную часть работы. Разработка Fastq-dupaway выглядит не как вспомогательный технический эпизод, а как органичная часть единой исследовательской логики. Автор не ограничился декларацией нового инструмента, а встроил его в общий протокол обработки и сопроводил сравнительным анализом с существующими решениями. Аналогичным образом интеграция RNA-Chrom и HiMoRNA решает важную задачу перехода от карт физических контактов к формированию функциональных гипотез; в диссертации этот подход рассмотрен на конкретных примерах, в том числе для MIR31HG и PVT1. Не менее значим сравнительный анализ данных ОТА и АТА, по итогам которого автор предлагает количественные критерии оценки специфичности и

воспроизводимости, включая хроматиновый потенциал и конкордантность, а также практическую стратегию работы с такими данными.

Научная новизна диссертации состоит в том, что в ней впервые на единой методической основе объединены несколько ранее разобщенных направлений: стандартизованная обработка данных РНК-хроматинового интерактома, построение специализированной аналитической базы, разработка ресурсоэффективного ПЦР-дедуплексатора, интеграция с внешним эпигенетическим ресурсом и полномасштабный сравнительный анализ методов ОТА и АТА. Достоверность результатов обеспечивается использованием открытых исходных данных, воспроизводимых вычислительных процедур, современных методов статистической обработки и открытой аналитической инфраструктуры. Теоретическая значимость работы связана с развитием методологии анализа РНК-хроматинового интерактома, а практическая – с созданием реальных инструментов, пригодных для повторного использования исследовательским сообществом.

Сильной стороной диссертации представляется именно сочетание биологической постановки задачи с серьезной вычислительной проработкой. Автор последовательно показывает, что анализ данных РНК-хроматиновых взаимодействий требует не только накопления экспериментов, но и строгих критериев сопоставимости, контроля неспецифического сигнала, выбора единиц анализа и построения инструментов доступа к результатам. В этом смысле работа выходит за рамки локального ресурса или отдельного программного продукта и формирует целостную платформу для дальнейших исследований в области функциональной аннотации РНК-хроматиновых контактов.

Положения, выносимые на защиту, а также сформулированные в диссертации научные выводы и рекомендации полностью обоснованы: они базируются на созданных автором программных инструментах, статистическом анализе больших объемов экспериментальных данных и сравнительной оценке методов ОТА и АТА с использованием введенных количественных метрик.

Материалы диссертации отражены в 6 печатных работах, из которых 5 опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.8. Результаты исследования прошли апробацию на 7 международных и российских научных конференциях. Это свидетельствует о достаточной степени научной зрелости работы и ее включенности в профессиональное обсуждение.

Диссертация написана хорошим литературным языком и практически не содержит ошибок и опечаток. Встречаются лишь незначительные стилистические погрешности. Например, на странице 10 написано «процедура соответствия названий» – лучше написать – «процедура установления соответствия названий». Термины ОТА и АТА расшифровываются дважды – на странице 4 и на странице 7, что избыточно. Оригинальность текста не вызывает сомнений.

Существенных замечаний по диссертации нет, представляется возможным лишь высказать несколько вопросов/замечаний, носящих преимущественно характер пожеланий к дальнейшему развитию исследования. При расчёте хроматинового потенциала автор упоминает о том, что часть контактов мРНК с хроматином может реализовываться за счёт нкРНК, закодированных в интронах. Не было ли попыток учесть влияние такого рода взаимодействий?


Какова дальнейшая судьба базы данных RNA-Chrom? Планируют ли авторы поддерживать и развивать базу данных? Есть ли в планах разработка модуля для предоставления пользователям возможности самостоятельного пополнения базы данных, хотя бы для результатов экспериментов, полученных на основе наиболее широко используемых методов? Представляется, что разработанная база данных при определённой доработке могла бы превратиться в большой депозитарий и инструмент анализа данных, и, как результат, внести значительный вклад в унификацию методологической базы исследований нкРНК-хроматинового интерактома.

Указанные замечания никоим образом не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М. В.

Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М. В. Ломоносова. Диссертационное исследование оформлено согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова.

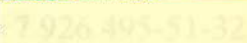
Таким образом, соискатель Рябых Григорий Кириллович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

Официальный оппонент:

г.н.с. лаборатории биологически активных наноструктур
федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный
исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного
академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор биологических наук,
профессор  Карягина-Жулина Анна Станиславовна

02.06.2026

Контактные данные:

Телефон: 

Адрес электронной почты: akaruyagina@gmail.com

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:
03.00.03 – Молекулярная биология

Адрес места работы:

123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18

Тел.: +7 499 193-61-19; e-mail: karyagina@gamaleya.org

Подпись сотрудника НИЦ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи А.С. Карягиной-Жулиной
удостоверяю

Ученый Секретарь

федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
кандидат биологических наук _____

 на Е.В./